



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109432483 B

(45) 授权公告日 2021.11.12

---

(21) 申请号 201811325930.9 *A61L 15/26* (2006.01)  
(22) 申请日 2018.11.08 *A61L 15/28* (2006.01)  
(65) 同一申请的已公布的文献号 *A61L 15/20* (2006.01)  
申请公布号 CN 109432483 A *A61L 15/18* (2006.01)  
*A61L 15/40* (2006.01)  
(43) 申请公布日 2019.03.08 审查员 王丹丹  
(73) 专利权人 广州润虹医药科技股份有限公司  
地址 511360 广东省广州市经济技术开发区  
永和经济区永盛路10号(6)栋第5层  
(72) 发明人 车七石 刘少辉 李新霞  
(74) 专利代理机构 北京品源专利代理有限公司  
11332  
代理人 巩克栋  
(51) Int. Cl.  
*A61L 15/42* (2006.01)  
*A61L 15/46* (2006.01)

权利要求书2页 说明书11页

---

(54) 发明名称

一种加速创面愈合的医用敷料及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明属于医用材料领域,提供了一种加速创面愈合的医用敷料及其制备方法和应用,所述医用敷料包括网状聚酯纤维基材和水胶体成分,所述水胶体成分按重量份数包括壳聚糖15-30份、羧甲基纤维素钠10-20份、凡士林20-55份和负离子添加剂3-10份。本发明通过组合配比负离子、抗菌组分、维生素和钙离子,各组分协同增效,增强抗菌效果,改善创面组织细胞代谢,淡化疤痕,显著加速创面愈合。

1. 一种加速创面愈合的医用敷料,其特征在于,所述医用敷料包括网状聚酯纤维基材和水胶体成分,所述水胶体成分按重量份数包括壳聚糖15-30份、羧甲基纤维素钠10-20份、凡士林20-55份、负离子添加剂3-10份、抗菌组分3-8份、维生素1-5份和钙离子0.1-1份;

所述维生素为维生素A和维生素C的组合;

所述维生素A和维生素C的质量比为1:(1-3);

所述医用敷料采用如下方法制备,所述方法包括以下步骤:

(1) 将凡士林加热软化得液体凡士林;

(2) 向步骤(1)所得液体凡士林中加入羧甲基纤维素钠和壳聚糖,混合搅拌,加热熔融,真空脱泡;

(3) 将步骤(2)所得真空脱泡熔融物涂覆在网状聚酯纤维基材上,得基材网;

(4) 将负离子添加剂、抗菌组分、维生素和钙离子制备成生物活性微球后喷淋在步骤(3)所述基材网上,得医用敷料;

所述生物活性微球的粒径为20-50 $\mu\text{m}$ 。

2. 根据权利要求1所述的医用敷料,其特征在于,所述水胶体成分按重量份数包括壳聚糖20-25份、羧甲基纤维素钠15-20份、凡士林30-40份、负离子添加剂5-8份、抗菌组分3-8份、维生素1-5份和钙离子0.1-1份。

3. 根据权利要求1所述的医用敷料,其特征在于,所述抗菌组分包括纳米银、A.SAP、氧化锌、 $\epsilon$ -多聚赖氨酸或二氧化钛载银中的任一种或至少两种的组合。

4. 根据权利要求3所述的医用敷料,其特征在于,所述抗菌组分为A.SAP。

5. 根据权利要求1所述的医用敷料,其特征在于,所述钙离子包括氯化钙和/或纳米碳酸钙。

6. 一种制备如权利要求1-5任一项所述的医用敷料的方法,其特征在于,所述方法包括如下步骤:

(1) 将凡士林加热软化得液体凡士林;

(2) 向步骤(1)所得液体凡士林中加入羧甲基纤维素钠和壳聚糖,混合搅拌,加热熔融,真空脱泡;

(3) 将步骤(2)所得真空脱泡熔融物涂覆在网状聚酯纤维基材上,得基材网;

(4) 将负离子添加剂、抗菌组分、维生素和钙离子制备成生物活性微球后喷淋在步骤(3)所述基材网上,得医用敷料。

7. 根据权利要求6所述的方法,其特征在于,步骤(1)所述加热的温度是120-180 $^{\circ}\text{C}$ 。

8. 根据权利要求6所述的方法,其特征在于,步骤(2)所述加热的温度为120-150 $^{\circ}\text{C}$ 。

9. 根据权利要求6所述的方法,其特征在于,所述生物活性微球的制备方法包括如下步骤:

(1') 将负离子添加剂、抗菌组分、维生素、钙离子和聚乙二醇400溶于去离子水,得内水相W1;在二氯甲烷-丙酮混合物中加入乳酸-羟乙酸共聚物得油相O;将聚乙烯醇的水溶液作为外水相W2;

(2') 在所述油相O中加入内水相W1,冰浴下超声,得初乳W1/O;

(3') 在外水相W2中加入步骤(2')所述初乳W1/O,冰浴下搅拌,得复乳W1/O/W2;

(4') 在氯化钠溶液中加入步骤(3')所述复乳W1/O/W2,挥发溶剂,过滤,得生物活性微

球。

10. 根据权利要求9所述的方法,其特征在于,步骤(4')所述生物活性微球的粒径为20-50 $\mu\text{m}$ 。

11. 一种如权利要求1-5任一项所述的医用敷料用于制备治疗外科创面的药物和/或试剂的用途。

## 一种加速创面愈合的医用敷料及其制备方法和应用

### 技术领域

[0001] 本发明属于医用材料领域,涉及一种医用敷料及其制备方法和应用,具体涉及一种加速创面愈合的医用敷料及其制备方法和应用,尤其涉及一种抗菌、抑制疤痕和促进创面愈合的医用敷料及其制备方法和应用。

### 背景技术

[0002] 抗菌止血促进创面愈合是医疗领域经常遇到的问题,医用敷料是一类用于各种创伤、伤口表面进行临时覆盖的医用材料,可以避免创面感染或其他外来因素的影响,保护创口、促进创面愈合。市售的止血敷料一般为普通无纺布加粘贴层构成的简单敷料,主要依靠吸收创口血液等渗出物达到止血的目的,必要时必须配合药物进行治疗或消毒。常规的纱布、绷带等敷料虽然能满足吸收渗液的功能,但同时存在诸多不足,例如吸湿性差,吸收渗液的敷料表面容易感染细菌,且长时间敷在创口表面易引起伤口粘连,换药难度大,增加患者病痛,浪费时间和材料。

[0003] CN103305963A公开了一种可释放负离子及远红外的甲壳素保健纤维的应用及其制备方法,其特征是由以下重量份数的原料制备而成:甲壳素:20-60;海藻酸钠(明胶):30-60;负离子添加剂:0.5-10;助剂:1-15;椰壳碳纤维:0-10。该方法制备的具有释放负离子及远红外功能的甲壳素保健纤维除了拥有甲壳素的可生物降解性、生物相容性及生物活性外,而且能释放被称为“空气维生素”或者“长寿素”负离子和使人的毛细血管扩张,促进血液循环,强化各组织之间的新陈代谢,增加组织的再生能力,提高机体的免疫能力,调节精神的异常兴奋状态,起到医疗保健作用的椰壳碳纤维。此品能调节周围环境的空气质量,产生人体能吸收的远红外线,激活人体细胞,促进人体微循环,改善人体机能,增强免疫力。

[0004] CN107951945A公开了一种外用中药凝胶敷料,其特征在于由水凝胶和均匀分散在水凝胶中的中药粉末组成;按重量计,所述中药粉末的组成为南天仙子25-30份、黄柏25-30份、冰片3-5份,所述水凝胶由25份羧甲基纤维素钠、0.45份尼泊金乙酯、10份丙二醇、0.6份尿素、10份甘露醇、10份抗坏血酸和23份丙三醇制成。该外用中药凝胶敷料用于治疗皮肤溃疡及褥疮,安全有效,能够快速促进皮肤溃疡与褥疮创面愈合,但中药组分稳定性差,影响敷料作用。

[0005] CN106975101A公开了一种电气石/壳聚糖盐酸盐复合喷涂型水剂敷料,属于复合水剂创伤敷料技术领域。该发明所要解决的技术问题是提供一种适合创伤敷料领域应用的复合喷涂型水剂敷料。该发明复合喷涂型水剂敷料中,壳聚糖盐酸盐起到凝血止血、抗菌消炎、成膜的作用;电气石起到发射远红外线、产生负离子、促进细胞生长和伤口愈合的作用;少量的辅料聚乙烯吡咯烷酮(PVP)乙醇溶液中PVP起到成膜剂、分散剂及粘合剂的作用。制备而成的复合喷涂型水剂敷料使用方便、对皮肤刺激性小、成膜速度快,具有良好的抗菌消炎、凝血止血作用,能发射远红外线、产生负离子,促进细胞生长和伤口愈合,成膜后透气透湿性能良好,可用作生物创伤敷料。但该敷料中电气石诱导产生的负离子浓度低,且该敷料弹性差,渗液管理能力弱。

[0006] 因此,提供一种抗菌效果好,能快速促进创面愈合,生物相容性好且自粘性好,效果稳定的医用敷料具有重要意义和广阔的市场前景。

### 发明内容

[0007] 针对现有技术的不足及实际的需求,本发明提供一种加速创面愈合的医用敷料及其制备方法和应用,本发明的医用敷料配方合理,各组分协同增效,所得医用敷料抗菌效果好,能快速促进创面愈合,生物相容性好且自粘性好,效果稳定的医用敷料具有重要意义和广阔的市场前景。

[0008] 为达此目的,本发明采用以下技术方案:

[0009] 第一方面,本发明提供一种加速创面愈合的医用敷料,所述医用敷料包括网状聚酯纤维基材和水胶体成分,所述水胶体成分按重量份数包括壳聚糖15-30份、羧甲基纤维素钠10-20份、凡士林20-55份和负离子添加剂3-10份。

[0010] 本发明中,组合使用壳聚糖、羧甲基纤维素钠、凡士林和负离子添加剂,在本发明所述各组分重量份数的配合下,形成的水胶体管理渗液能力好,且本发明所述敷料与创面结合度高,不粘连伤口,通过负离子添加剂促进创面局部微循环,刺激代谢通路,加速创面愈合。

[0011] 优选地,所述水胶体成分按重量份数包括壳聚糖15-30份、羧甲基纤维素钠10-20份、凡士林20-55份和负离子添加剂3-10份。

[0012] 所述壳聚糖的质量分数为15-30份,例如可以是15份、18份、20份、22份、24份、25份、27份、29份或30份,优选为20-25份。

[0013] 所述羧甲基纤维素钠的重量份数为10-20份,例如可以是10份、11份、12份、13份、14份、15份、16份、17份、18份、19份或20份,优选为15-20份。

[0014] 本发明中,在所述壳聚糖和羧甲基纤维素钠的重量份数范围内,形成的水胶体弹性好,适应性强,能贴合创面,吸收渗液,保持创面湿润,促进创面的愈合。

[0015] 所述凡士林的重量份数为20-55份,例如可以是20份、25份、30份、35份、40份、45份、50份或55份,优选为30-40份。

[0016] 所述负离子添加剂的重量份数为3-10份,例如可以是3份、4份、5份、6份、7份、8份、9份或10份,优选为5-8份。

[0017] 优选地,所述水胶体成分还包括抗菌组分、维生素和钙离子。

[0018] 负离子添加剂常用于化妆品中,可促进皮肤新陈代谢、改善血液循环,有效去除皮肤的黄黑色素,消除面部污垢和脱落的表皮细胞,减少皱纹,本发明中,将负离子添加剂用于医用敷料,负离子可分别与抗菌组分、维生素、钙离子发生协同作用,单独使用负离子添加剂的抗菌效率低,释放速度慢,而负离子配合A.SAP可显著增加抗菌效果,实现光谱抑菌,防止创面感染。

[0019] 优选地,所述水胶体成分按重量份数还包括抗菌组分3-8份、维生素1-5和钙离子0.1-1份。

[0020] 本发明中,负离子与钙离子在所述重量配比范围内,可协同促进创面微循环,调节创面组织代谢通路,加快伤口愈合,负离子和钙离子均具备促进代谢的作用,但单独使用负离子或钙离子所需重量份数过高,增加细胞代谢负荷,而将两种组分按照本发明所述质量

配比可协同增效,同时降低两种组分的用量,不影响组织细胞的正常代谢活动。

[0021] 所述抗菌组分的重量份数为3-8份,例如可以是3份、4份、5份、6份、7份或8份。

[0022] 所述维生素的重量份数为1-5份,例如可以是1份、2份、3份、4份或5份。

[0023] 所述钙离子的重量份数为0.1-1份,例如可以是0.1份、0.3份、0.5份、0.8份或1份。

[0024] 优选地,所述抗菌组分包括纳米银、A.SAP、氧化锌、 $\epsilon$ -多聚赖氨酸或二氧化钛载银中的任一种或至少两种的组合,优选为A.SAP。

[0025] 本发明中,A.SAP为天然有机光谱抗菌组分,对大肠杆菌、念珠菌、肺炎感觉、霉菌、绿脓菌等多种菌均有良好抗菌效果,比传统抗菌组分毒性更低,效果更强,本发明中,优选A.SAP为抗菌组分,与水胶体组分中的壳聚糖协同增效,单独使用壳聚糖需要含量高达90%以上才能发挥抗菌作用,但高含量的壳聚糖不利于水胶体形成,同时经济成本高,而通过壳聚糖与A.SAP在所述重量份数的配合下可发生协同抗菌作用,提高敷料抗菌效果,实现对创面的多重保护。

[0026] 优选地,所述维生素包括维生素A、维生素C或维生素E中的任一种或至少两种的组合,优选为维生素A和维生素C的组合。

[0027] 优选地,所述维生素A和维生素C的质量比为1:(1-3),例如可以是1:1、1:2或1:3。

[0028] 本发明中,组合使用维生素A和维生素C,与负离子添加剂协同作用,在本发明所述质量比范围内能有效预防疤痕、促进创面愈合。

[0029] 优选地,所述钙离子包括氯化钙和/或纳米碳酸钙。

[0030] 本发明中,钙离子与负离子均具有促进创面微循环的功效,但在所述重量份数配合范围内,创面愈合速度快,疤痕浅,创面恢复情况好。

[0031] 第二方面,本发明提供一种制备如第一方面所述的医用敷料的方法,所述方法包括如下步骤:

[0032] (1) 将凡士林加热软化得液体凡士林;

[0033] (2) 向步骤(1)所得液体凡士林中加入羧甲基纤维素钠和壳聚糖,混合搅拌,加热熔融,真空脱泡;

[0034] (3) 将步骤(2)所得真空脱泡熔融物涂覆在网状聚酯纤维基材上,得基材网;

[0035] (4) 将负离子添加剂、抗菌组分、维生素和钙离子制备成生物活性微球后喷淋在步骤(3)所述基材网上,得医用敷料。

[0036] 优选地,步骤(1)所述加热的温度是120-180℃,例如可以是120℃、130℃、140℃、150℃、160℃、170℃或180℃。

[0037] 优选地,步骤(2)所述加热的温度为120-150℃,例如可以是120℃、130℃、140℃或150℃。

[0038] 优选地,所述生物活性微球的制备方法包括如下步骤:

[0039] (1') 将负离子添加剂、抗菌组分、维生素、钙离子和聚乙二醇400溶于去离子水,得内水相W1;在二氯甲烷-丙酮混合物中加入乳酸-羟乙酸共聚物得油相O;将聚乙烯醇的水溶液作为外水相W2;

[0040] (2') 在所述油相O中加入内水相W1,冰浴下超声,得初乳W1/O;

[0041] (3') 在外水相W2中加入步骤(2')所述初乳W1/O,冰浴下搅拌,得复乳W1/O/W2;

[0042] (4') 在氯化钠溶液中加入步骤(3')所述复乳W1/O/W2,挥发溶剂,过滤,得生物活

性微球。

[0043] 优选地,步骤(4')所述生物活性微球的粒径为20-50 $\mu\text{m}$ ,例如可以是20 $\mu\text{m}$ 、30 $\mu\text{m}$ 、40 $\mu\text{m}$ 或50 $\mu\text{m}$ 。

[0044] 第三方面,本发明提供一种如第一方面所述的医用敷料用于制备治疗外科创面的药物和/或试剂的用途。

[0045] 与现有技术相比,本发明具有如下有益效果:

[0046] (1) 本发明采用羧甲基纤维素钠和壳聚糖做水胶体的主要组成成分,按所述重量配比得到的水胶体保湿性能更佳,可以快速吸收渗液,减少医用敷料的更换次数,降低患者疼痛,同时可根据创面的情况可发生相应形变,使水胶体油纱与创面贴合度更好,负离子添加剂显著改善创面微循环,促进创面愈合;

[0047] (2) 本发明通过组合配比负离子、抗菌组分、维生素和钙离子,各组分协同增效,增强抗菌效果,改善创面组织细胞代谢,淡化疤痕,显著加速创面愈合。

### 具体实施方式

[0048] 为更进一步阐述本发明所采取的技术手段及其效果,以下通过具体实施方式来进一步说明本发明的技术方案,但本发明并非局限在实施例范围内。

[0049] 实施例1

[0050] 一种加速创面愈合的医用敷料,所述医用敷料包括网状聚酯纤维基材和水胶体成分,所述水胶体成分按重量份数包括:

壳聚糖	20 份
羧甲基纤维素钠	15 份
凡士林	30 份
[0051] 负离子添加剂	5 份
A.SAP	5 份
维生素	3 份
纳米碳酸钙	0.5 份;

[0052] 维生素A与维生素C的质量比为1:2;

[0053] 所述医用敷料的制备方法如下:

[0054] (1) 将凡士林加热150 $^{\circ}\text{C}$ 软化得液体凡士林;

[0055] (2) 向步骤(1)所得液体凡士林中加入羧甲基纤维素钠和壳聚糖,混合搅拌,加热140 $^{\circ}\text{C}$ 熔融,真空脱泡;

[0056] (3) 将步骤(2)所得真空脱泡熔融物涂覆在网状聚酯纤维基材上,得基材网;

[0057] (4) 将负离子添加剂、抗菌组分、维生素和钙离子制备成生物活性微球后喷淋在步骤(3)所述基材网上,得医用敷料;

[0058] 其中生物活性微球的粒径为30 $\mu\text{m}$ 。

[0059] 实施例2

[0060] 一种加速创面愈合的医用敷料,所述医用敷料包括网状聚酯纤维基材和水胶体成分,所述水胶体成分按重量份数包括:

壳聚糖 25 份

羧甲基纤维素钠 20 份

凡士林 40 份

[0061] 负离子添加剂 8 份

A.SAP 6 份

维生素 2 份

纳米碳酸钙 0.5 份;

[0062] 其中维生素A与维生素C的质量比为1:2;

[0063] 所述医用敷料的制备方法如下:

[0064] (1) 将凡士林加热160 $^{\circ}\text{C}$ 软化得液体凡士林;

[0065] (2) 向步骤(1)所得液体凡士林中加入羧甲基纤维素钠和壳聚糖,混合搅拌,加热130 $^{\circ}\text{C}$ 熔融,真空脱泡;

[0066] (3) 将步骤(2)所得真空脱泡熔融物涂覆在网状聚酯纤维基材上,得基材网;

[0067] (4) 将负离子添加剂、抗菌组分、维生素和钙离子制备成生物活性微球后喷淋在步骤(3)所述基材网上,得医用敷料;

[0068] 其中生物活性微球的粒径为40 $\mu\text{m}$ 。

[0069] 实施例3

[0070] 一种加速创面愈合的医用敷料,所述医用敷料包括网状聚酯纤维基材和水胶体成分,所述水胶体成分按重量份数包括:

- |        |   |        |
|--------|---|--------|
|        | 壳聚糖   | 15 份   |
|        | 羧甲基纤维素钠   | 10 份   |
|        | 凡士林   | 20 份   |
| [0071] | 负离子添加剂  | 3 份    |
|        | 纳米银   | 8 份    |
|        | 维生素   | 1 份    |
|        | 纳米碳酸钙   | 1 份;   |
| [0072] | 其中维生素A与维生素C的质量比为1:1;                                    |        |
| [0073] | 所述医用敷料的制备方法如下:  |        |
| [0074] | (1) 将凡士林加热180℃软化得液体凡士林;                                 |        |
| [0075] | (2) 向步骤(1)所得液体凡士林中加入羧甲基纤维素钠和壳聚糖,混合搅拌,加热120℃熔融,真空脱泡;     |        |
| [0076] | (3) 将步骤(2)所得真空脱泡熔融物涂覆在网状聚酯纤维基材上,得基材网;                   |        |
| [0077] | (4) 将负离子添加剂、抗菌组分、维生素和钙离子制备成生物活性微球后喷淋在步骤(3)所述基材网上,得医用敷料。 |        |
| [0078] | 其中生物活性微球的粒径为20 $\mu\text{m}$ 。                          |        |
| [0079] | 实施例4  |        |
| [0080] | 一种加速创面愈合的医用敷料,所述医用敷料包括网状聚酯纤维基材和水胶体成分,所述水胶体成分按重量份数包括:    |        |
|        | 壳聚糖   | 30 份   |
|        | 羧甲基纤维素钠   | 20 份   |
|        | 凡士林   | 55 份   |
| [0081] | 负离子添加剂  | 10 份   |
|        | 二氧化钛载银  | 3 份    |
|        | 维生素   | 5 份    |
|        | 纳米碳酸钙   | 0.1 份; |
| [0082] | 其中维生素A与维生素C的质量比为1:3;                                    |        |
| [0083] | 所述医用敷料的制备方法如下:  |        |
| [0084] | (1) 将凡士林加热120℃软化得液体凡士林;                                 |        |

- [0085] (2) 向步骤(1)所得液体凡士林中加入羧甲基纤维素钠和壳聚糖,混合搅拌,加热150℃熔融,真空脱泡;
- [0086] (3) 将步骤(2)所得真空脱泡熔融物涂覆在网状聚酯纤维基材上,得基材网;
- [0087] (4) 将负离子添加剂、抗菌组分、维生素和钙离子制备成生物活性微球后喷淋在步骤(3)所述基材网上,得医用敷料。
- [0088] 其中生物活性微球的粒径为50 $\mu\text{m}$ 。
- [0089] 实施例5
- [0090] 与实施例1相比,除了负离子添加剂的重量份数为1份外,其他条件同实施例1。
- [0091] 实施例6
- [0092] 与实施例1相比,除了负离子添加剂的重量份数为15份外,其他条件同实施例1。
- [0093] 实施例7
- [0094] 与实施例1相比,除了抗菌组分为纳米银外,其他条件同实施例1。
- [0095] 实施例8
- [0096] 与实施例1相比,除了不添加维生素A外,其他条件同实施例1。
- [0097] 实施例9
- [0098] 与实施例1相比,除了不添加维生素C外,其他条件同实施例1。
- [0099] 实施例10
- [0100] 与实施例1相比,除了维生素A和维生素C的质量比为3:1外,其他条件同实施例1。
- [0101] 实施例11
- [0102] 与实施例1相比,除了维生素A和维生素C的质量比为1:5外,其他条件同实施例1。
- [0103] 实施例12
- [0104] 与实施例1相比,除了不添加钙离子外,其他条件同实施例1。
- [0105] 实施例13
- [0106] 与实施例1相比,除了生物活性微球的粒径为5 $\mu\text{m}$ 外,其他条件同实施例1。
- [0107] 实施例14
- [0108] 与实施例1相比,除了生物活性微球的粒径为60 $\mu\text{m}$ 外,其他条件同实施例1。
- [0109] 对比例1
- [0110] 与实施例1相比,除了壳聚糖的重量份数为10份,羧甲基纤维素钠的重量份数为30份,凡士林的重量份数为25份外,其他条件同实施例1。
- [0111] 对比例2
- [0112] 与实施例1相比,除了壳聚糖的重量份数为40份,羧甲基纤维素钠的重量份数为10份,凡士林的重量份数为25份外,其他条件同实施例1。
- [0113] 对比例3
- [0114] 与实施例1相比,除了壳聚糖的重量份数为20份,羧甲基纤维素钠的重量份数为15份,胶原多肽的重量份数为10份外,其他条件同实施例1。
- [0115] 对比例4
- [0116] 与实施例1相比,除了不添加负离子添加剂外,其他条件同实施例1。
- [0117] 对比例5
- [0118] 与实施例1相比,除了不添加壳聚糖外,其他条件同实施例1。

[0119] 对比例6

[0120] 采用不含任何功能成分的普通凡士林油纱布进行实验。

[0121] 性能研究

[0122] 1、抗菌促进创面愈合的医用敷料生物性能研究

[0123] 参照GB/T 16886.1-2001医疗器械生物学评价第1部分：评价与实验、GB/T 16886.10-2005医疗器械生物学评价第10部分：刺激与迟发型超敏反应实验、GB/T 16886.5-2003医疗器械生物学评价第5部分：体外细胞毒性试验等相关标准对本发明实施例1的医用敷料进行生物学方面的研究。

[0124] (1) 皮肤刺激性测试

[0125] 取样品按照 $3\text{cm}^2/\text{mL}$ 比例加入符合GB/T 16886.12-2005中的10.3.4要求的浸提介质在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 条件下浸提 $(24 \pm 2)$  h制备浸提液，用漏斗过滤后试验方法按GB/T 16886.10-2005附录B中B.2的规定进行。结果为医用敷料的兔皮肤原发性刺激指数(PII)为0,无刺激。

[0126] (2) 体外细胞毒性试验

[0127] 取样品按照 $3\text{cm}^2/\text{mL}$ 比例加入细胞培养液，在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 条件下浸提 $(24 \pm 2)$  h制备浸提液，用漏斗过滤后试验方法按GB/T 16886.5-2003中8.2的规定进行。结果显示本发明的医用敷料细胞毒性反应平均计分为0,无细胞毒性。

[0128] (3) 迟发型超敏反应试验

[0129] 取样品按照 $3\text{cm}^2/\text{mL}$ 比例加入符合GB/T 16886.12-2005中的10.3.4要求的浸提介质在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 条件下浸提 $(24 \pm 2)$  h制备浸提液，用漏斗过滤后试验方法按GB/T 16886.10-2005中7章的规定进行。结果显示本发明的医用敷料致敏反应平均评分为0,无致敏性。

[0130] 2、抗菌促进创面愈合的医用敷料动物实验验证

[0131] (1) 皮肤创伤修复试验：

[0132] 选择120只体重2kg左右的雄性大耳白家兔，实验前从耳缘静脉按 $1\text{g}/\text{kg}$ 推注25%乌拉坦，使动物进入麻醉状态，背部去毛备皮消毒，用手术刀沿脊柱两侧切割1个圆形伤口，剪去表皮下组织至筋膜，止血，无菌纱布包裹分笼饲养；手术次日用呋喃西林清洁创面后，将家兔分为20组，每组6只，给每组动物分别贴敷实施例1-14和对比例1-6的医用敷料，分别记录伤口在第0天和第7天的面积以及更换敷料的频率，结果见表1。

[0133] 表1创伤修复试验结果

	第 0 天创面面积/ $\text{cm}^2$	第 7 天创面面积/ $\text{cm}^2$
[0134] 实施例 1	3.16	0.58
实施例 2	3.19	0.63
实施例 3	3.18	0.71

[0135]	实施例 4	3.17	0.68
	实施例 5	3.15	1.59
	实施例 6	3.18	0.89
	实施例 7	3.15	0.80
	实施例 8	3.16	1.21
	实施例 9	3.20	0.82
	实施例 10	3.17	0.95
	实施例 11	3.17	1.09
	实施例 12	3.19	1.28
	实施例 13	3.20	0.98
	实施例 14	3.18	0.98
	对比例 1	3.13	0.77
	对比例 2	3.16	0.75
	对比例 3	3.18	0.79
	对比例 4	3.16	1.82
	对比例 5	3.15	1.02
对比例 6	3.17	1.93	

[0136] 由表1可知,比较实施例1与实施例5-6可知,负离子添加剂的用量过多增加创面代谢负荷,渗液增多,延长创面愈合时间,负离子添加剂用量过少,负离子释放量不足,不能与维生素、钙离子发挥有效的协同作用,医用敷料性能显著降低;比较实施例1与实施例7可知,A.SAP作为优选抗菌组分可抑制微生物繁殖,保持创面无菌环境,促进愈合;比较实施例1与实施例8-11可知,维生素A和维生素C在所述质量比范围内可协同负离子,淡化疤痕,促进创面愈合;比较实施例1与实施例12可知,钙离子与负离子添加剂协同增效,显著促进创面微循环,加快对敷料中有效成分的吸收代谢,加速创面愈合;比较实施例1与实施例13-14可知,生物活性微球的粒径过小或过大均影响负离子、抗菌组分、维生素和钙离子的协同释放;比较实施例1与对比例1-3可知,壳聚糖、羧甲基纤维素钠和凡士林在本发明所述重量份数范围内效果最佳,过量的壳聚糖或羧甲基纤维素钠影响水胶体的弹性,凡士林过少易使敷料粘连创面;比较实施例1与对比例4-6可知,不添加负离子添加剂显著减缓创面愈合速度,普通凡士林油纱只能保持创面湿润,对创面愈合速度无明显影响。

[0137] 3、抗菌试验

[0138] 将活化的金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和铜绿假单胞菌接种于普通肉汤培养基琼脂平板上,37℃培养24h,用营养肉汤适当稀释菌体,加入本发明实施例1-7、12和对比例4-6的医用敷料,常温下孵育60min,分别取50μL用于平板涂布,37℃下倒置培养24h,观察菌落生长情况,以无菌水替代医用敷料做空白对照,计算各实施例与对比例的抑菌率,结果见表2。

[0139] 表2抑菌试验结果

	金黄色葡萄球菌 的抑菌率/%	大肠杆菌的抑菌 率/%	铜绿假单胞菌的 抑菌率/%
[0140] 实施例 1	92.6	96.8	85.7
实施例 2	92.3	96.5	85.2
实施例 3	91.9	96.1	84.8
实施例 4	92.2	96.3	85.1
[0141] 实施例 5	83.2	88.4	78.6
实施例 6	90.1	93.5	82.4
实施例 7	88.3	91.6	81.1
实施例 12	88.1	91.2	80.8
对比例 4	38.6	40.2	35.2
对比例 5	52.8	57.6	47.8
对比例 6	23.6	26.2	21.3

[0142] 由表2可知,比较实施例1与实施例5-6可知,负离子添加剂的用量影响医用敷料的抗菌效果,过多或多少均降低抗菌率;比较实施例1与实施例7可知,负离子添加剂与A.SAP的协同作用更显著,纳米银的抗菌效果不如A.SAP;比较实施例1与实施例12可知,负离子与钙离子协同增效,显著提高抗菌率;比较实施例1与对比例4可知,负离子与抗菌组分、维生素、钙离子均有协同作用,不添加负离子添加剂将显著降低敷料功效;比较实施例1与对比例5可知,不添加壳聚糖降低敷料抗菌性,同时水胶体的弹性和生物相容性下降;比较实施例1与对比例6可知,普通水胶体油纱仅起到保湿作用,但抑菌效果差。

[0143] 综上,本发明采用羧甲基纤维素钠和壳聚糖做水胶体的主要组成成分,按所述重量配比得到的水胶体保湿性能更佳,可以快速吸收渗液,减少医用敷料的更换次数,降低患者疼痛,同时可根据创面的情况可发生相应形变,使水胶体油纱与创面贴合度更好,组合配比负离子、抗菌组分、维生素和钙离子,各组分协同增效,增强抗菌效果,改善创面组织细胞代谢,淡化疤痕,显著加速创面愈合。

[0144] 申请人声明,本发明通过上述实施例来说明本发明的详细方法,但本发明并不局

限于上述详细方法,即不意味着本发明必须依赖上述详细方法才能实施。所属技术领域的技术人员应该明了,对本发明的任何改进,对本发明产品各原料的等效替换及辅助成分的添加、具体方式的选择等,均落在本发明的保护范围和公开范围之内。